

**PENETAPAN KADAR α -MANGOSTIN PADA INFUSA
KERING KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
di Surakarta**



Oleh:

ULFAH INDHARINI
K 100060088

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Masyarakat Indonesia telah lama menggunakan tanaman obat untuk pengobatan tradisional dalam berbagai jenis sediaan herbal (Hidayat, 2005). Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kulit buah manggis digunakan untuk mengobati sariawan, disentri, nyeri urat dan sembelit (Sudarsono *et al.*, 2002). Bentuk sediaan herbal yang sejak lama digunakan oleh masyarakat antara lain infusa dan dekokta. Penggunaan kulit buah manggis dalam bentuk sediaan infusa merupakan metode yang mudah dan sederhana (Depkes RI, 2000).

Komponen utama yang terkandung dalam kulit buah manggis adalah xanton (Jung *et al.*, 2006). Xanton merupakan senyawa yang terdiri dari cincin aromatik trisiklik yang disubstitusi dengan bermacam-macam gugus fenolik, metoksi, dan isopren (Walker, 2007). Senyawa xanton tersebut diantaranya adalah *9-hydroxycalabaxanthone*, 3-isomangostin, gartanin, *8-desoxygartanin* (Walker, 2007), α -mangostin, γ -mangostin, β -mangostin dan metoksi- β -mangostin (Akao *et al.*, 2008). Senyawa α -mangostin merupakan senyawa paling banyak yang ditemukan dalam kulit buah manggis (Jung *et al.*, 2006). Senyawa α -mangostin dan xanton lain yang terdapat pada kulit buah manggis cenderung bersifat non polar (Walker, 2007).

Senyawa-senyawa xanton yang terdapat dalam kulit buah manggis mempunyai aktivitas untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara, *epidermoid carcinoma*, *small cell lung cancer* dan *hepatocellular carcinoma* (Obolskiy *et al.*, 2009). Senyawa xanton tersebut dapat menghambat pertumbuhan sel kanker usus besar DLD-1 dengan nilai IC_{50} metoksi- β -mangostin < β -mangostin < α -mangostin < γ -mangostin (Akao *et al.*, 2008). Penelitian Matsumoto *et al.* (2003) menyatakan bahwa α -mangostin mempunyai aktivitas antiploriferatif terhadap sel leukemia HL60 dengan cara menginduksi apoptosis. Selain itu, α -mangostin mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dan mempunyai aktivitas antioksidan (Jung *et al.*, 2006).

Penetapan kadar α -mangostin dapat dilakukan dengan metode KLT (Pothitirat and Gritsanapan, 2008) dan KCKT menggunakan fase gerak asam fosfat 0,1%:asetonitril dengan fase diam C_{18} (Pothitirat and Gritsanapan, 2009). Walker (2007) menggunakan metode KCKT dengan fase gerak metanol:asam formiat 0,1% untuk memisahkan senyawa-senyawa xanton yang terdapat dalam manggis.

Berdasarkan penelitian-penelitian yang dilakukan diatas, maka sangatlah menarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan kadar senyawa α -mangostin yang terdapat dalam sediaan infusa dari kulit buah manggis.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka dapat dirumuskan:

1. Berapakah kadar α -mangostin dalam infusa kering kulit buah manggis?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui kadar α -mangostin yang terdapat dalam infusa kering kulit buah manggis dengan metode KCKT.

D. Tinjauan Pustaka

1. Uraian Tanaman Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

a. Sistematika Tanaman Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Guttiferanales
Famili	: Guttiferae
Genus	: <i>Garcinia</i>
Species	: <i>Garcinia mangostana</i> L.

(Rukmana, 1995)

b. Nama Daerah

Manggis disebut dengan berbagai macam nama lokal seperti manggu (Jawa Barat), manggus (Lampung), manggusto (Sulawesi Utara), manggista (Sumatera Barat) (Anonim, 2000).

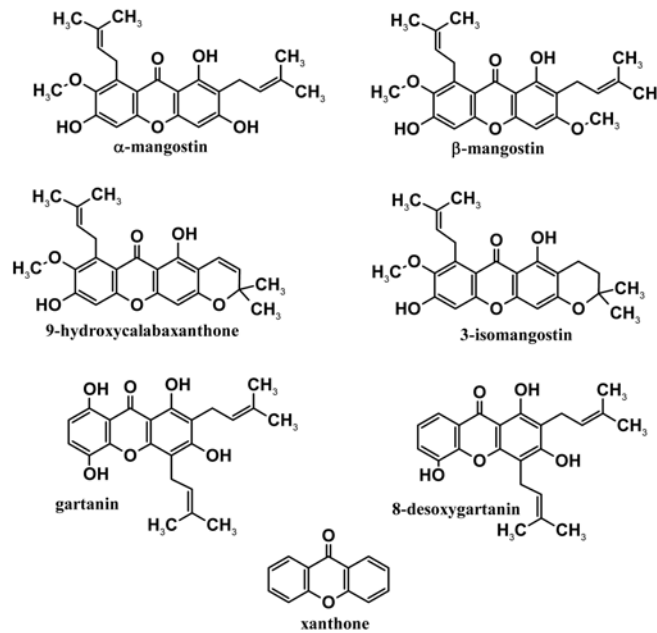
c. Morfologi Tanaman

Manggis termasuk tanaman tahunan (*perennial*) yang masa hidupnya dapat mencapai puluhan tahun. Batang tanaman manggis berbentuk pohon

berkayu, tumbuh tegak ke atas hingga mencapai ketinggian 25 meter atau lebih. Kulit batangnya tidak rata dan berwarna kecoklat-coklatan. Percabangan tanaman umumnya simetris membentuk tajuk yang rimbun dan rindang mirip piramida. Daun manggis berbentuk bulat-telur sampai bulat-panjang, tumbuhnya tunggal dan bertangkai pendek sekali tanpa daun penumpu (*stipulae*). Struktur helai daun tebal dengan permukaan sebelah atas berwarna hijau mengkilap, sedangkan permukaan sebelah bawah warnanya hijau kekuning-kuningan (Rukmana, 1995).

d. Kandungan Kimia

Menurut penelitian Jung *et al.* (2006) dan Suksamran *et al.* (2002) komponen utama yang terkandung dalam kulit buah manggis adalah xanton (Gambar 1). Xanton merupakan senyawa yang terdiri dari cincin aromatik trisiklik yang disubstitusi dengan bermacam-macam gugus fenolik, metoksi, dan isopren (Walker, 2007). Kulit kayu, kulit buah, dan lateks kering *Garcinia mangostana* L. mengandung sejumlah zat warna kuning yang berasal dari dua metabolit yaitu mangostin dan β -mangostin (Sudarsono *et al.*, 2002). Senyawa turunan xanton yang lain adalah *9-hydroxycalabaxanthone*, 3-isomangostin, gartanin, 8-*desoxygartanin* (Gambar 1) (Walker, 2007), γ -mangostin dan metoksi- β -mangostin (Akao *et al.*, 2008). Senyawa α -mangostin merupakan senyawa paling banyak yang ditemukan dalam kulit buah manggis (Jung *et al.*, 2006).



Gambar 1. Struktur kimia xanton dan turunannya (Walker, 2007)

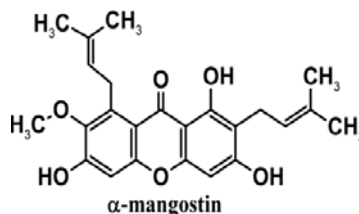
e. Manfaat Tanaman

Menurut Sudarsono *et al.*, (2002) buah manggis digunakan untuk mengobati diare, radang amandel, keputihan, disentri, wasir, borok dan sakit gigi. Kulit buahnya digunakan untuk mengobati sariawan, disentri, nyeri urat, sembelit. Ekstrak metanol kulit buah manggis mempunyai efek antiploriferatif dan antioksidan yang poten (Moongkarndi *et al*, 2004). Senyawa xanton yang terdapat dalam kulit buah manggis dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara, *epidermoid carcinoma*, *small cell lung cancer* dan *hepatocellular carcinoma* (Obolskiy *et al.*, 2009). Senyawa xanton dalam kulit buah manggis dapat menghambat pertumbuhan sel kanker usus besar DLD-1 dengan nilai IC_{50} metoksi- β -mangostin < β -mangostin < α -mangostin < γ -mangostin (Akao *et al*, 2008). Penelitian oleh Matsumoto *et al* (2003) menyatakan bahwa α -mangostin yang terdapat dalam kulit buah manggis mempunyai aktivitas antiploriferatif

terhadap sel leukemia HL60 dengan cara menginduksi apoptosis. Menurut penelitian Jung *et al.* (2006), α -mangostin mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai IC_{50} 6,25 μ g/ml, dan mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 1,0 μ g/ml.

2. Senyawa α -mangostin

Senyawa α -mangostin merupakan senyawa paling banyak yang ditemukan dalam kulit buah manggis (Gambar 2). Senyawa α -mangostin merupakan suatu kristal amorf berwarna kuning yang memiliki titik lebur 180-182°C. Serapan tertingginya pada daerah UV adalah pada panjang gelombang 215, 243 dan 317 nm (Ee *et al.*, 2005). Senyawa α -mangostin cenderung bersifat non polar, sehingga akan mudah larut dalam pelarut-pelarut yang bersifat non polar, seperti heksan (Walker, 2007).



Gambar 2. Struktur kimia α -mangostin (Walker, 2007)

Penetapan kadar α -mangostin dapat dilakukan dengan metode KLT dan KCKT. Metode KLT dengan menggunakan fase gerak kloroform:etil asetat:metanol (80:10:5), dengan fase diam silika gel 60F₂₄₅, deteksi pada UV 366 nm dan diperoleh harga R_f α mangostin sebesar 50,0 (Pothitirat and Gritsanapan, 2008). Metode KCKT menggunakan fase gerak asam fosfat 0,1%:asetonitril dengan fase diam C₁₈ (Pothitirat and Gritsanapan, 2009). Penelitian yang telah

dilakukan Walker (2007) dengan metode KCKT menggunakan fase gerak metanol:asam formiat 0,1% dalam air (75:25) dapat memisahkan senyawa-senyawa xanton yang terdapat dalam manggis.

3. Bentuk Sediaan Herbal

Sediaan herbal adalah sediaan obat tradisional yang dibuat dengan cara sederhana seperti infusa, dekok, dan sebagiannya berasal dari simplisia. Simplisia adalah bahan alamiah berupa tumbuhan utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman yang digunakan sebagai obat, dan belum mengalami pengolahan secara sederhana serta belum merupakan zat murni kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 2000). Bentuk-bentuk sediaan tanaman obat yang sudah sejak lama digunakan antara lain:

a. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (DepKes RI, 1979). Infundasi adalah proses penyarian yang pada umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati (Depkes RI, 1986). Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga (DepKes RI, 2000).

b. Dekok

Dekok adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi sediaan herbal dengan air pada suhu 90°C selama 30 menit (DepKes RI, 2000)

c. Teh

Pembuatan sediaan teh untuk tujuan pengobatan banyak dilakukan berdasarkan pengalaman seperti pada pembuatan infusa yang dilakukan pada teh hitam sebagai minuman (DepKes RI, 2000). Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan teh adalah: jumlah simplisia dan air, dan derajat kehalusan simplisia. Jumlah simplisia dinyatakan dalam takaran gram dan air dalam takaran ml. Sedangkan derajat kehalusan untuk kayu, kulit dan akar rajangan agak kasar dengan ukuran lebih kurang 2,5 mm (DepKes RI, 2000).

4. KLT (Kromatografi Lapis Tipis)

Kromatografi lapis tipis merupakan bentuk kromatografi planar. Fase diam yang digunakan berupa lapisan yang seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, plate aluminium, atau plate plastik (Gandjar dan Rohman, 2009). Campuran yang akan dipisahkan, berupa larutan, ditotolkan berupa bercak atau pita. Setelah plate atau lapisan diletakkan di dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan) (Stahl, 1985).

Fase diam yang digunakan dalam KLT merupakan penjerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μm . Semakin kecil ukuran rata-rata partikel fase diam dan semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka semakin baik pula efisiensi dan resolusinya. Penjerap yang paling sering digunakan adalah silika dan serbuk selulosa, sementara mekanisme sorpsi yang utama pada KLT adalah partisi dan adsorpsi (Gandjar dan Rohman, 2009).

Fase gerak adalah medium angkut dan terdiri atas satu atau beberapa pelarut. Fase gerak bergerak di dalam fase diam yaitu suatu lapisan berpori, karena ada gaya kapiler. Pelarut yang digunakan hanyalah pelarut bertingkat mutu analitik dan bila diperlukan, sistem pelarut multikomponen ini harus berupa suatu campuran sesederhana mungkin yang terdiri atas maksimum tiga komponen (Stahl, 1985). Menurut Pothitirat dan Gritsanapan (2008) fase gerak yang digunakan untuk memisahkan α -mangostin dalam ekstrak metanol adalah kloroform:etil asetat:metanol (80:10:5).

Jarak pengembangan senyawa kromatografi biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf. Angka Rf berjangka antara 0,00 dan 1,00. hRf adalah angka Rf dikalikan faktor 100 (h), menghasilkan nilai berjangka 0 sampai 100, tetapi karena angka Rf merupakan fungsi sejumlah faktor, angka ini dianggap sebagai petunjuk saja, harga hRf-lah yang dicantumkan untuk menunjukkan letak suatu senyawa pada kromatogram (Stahl, 1985).

$$R_f = \frac{\text{Jarak titik pusat bercak dari titik awal (cm)}}{\text{Jarak dari garis depan dari titik awal (cm)}}$$

5. KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi)

KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) merupakan salah satu teknik pemisahan campuran secara modern (Hendayana, 2006). KCKT dapat digunakan untuk analisis kuantitatif maupun kualitatif, dan paling sering digunakan untuk menetapkan kadar senyawa-senyawa tertentu, dan memurnikan senyawa dalam suatu campuran (Gandjar dan Rohman, 2009).

Prinsip kerja KCKT yaitu dengan bantuan pompa fase gerak cair dialirkan melalui kolom ke detektor. Cuplikan dimasukkan ke dalam aliran fase gerak

dengan cara penyuntikan. Pemisahan komponen-komponen campuran terjadi di dalam kolom karena perbedaan kekuatan interaksi antara solut-solut terhadap fase diam. Solut-solut yang kurang kuat interaksinya dengan fase diam akan keluar dari kolom lebih dulu. Sebaliknya, solut-solut yang kuat berinteraksi dengan fase diam akan keluar dari kolom lebih lama. Setiap komponen campuran yang keluar kolom dideteksi oleh detektor kemudian direkam dalam bentuk kromatogram (Hendayana, 2006).

KCKT pada dasarnya terdiri dari beberapa komponen pokok, antara lain :

a. Fase gerak

Fase gerak dalam KCKT adalah berupa zat cair dan disebut juga dengan eluen atau pelarut. Dalam KCKT fase gerak selain berfungsi sebagai pembawa komponen-komponen campuran menuju detektor, fase gerak dapat berinteraksi dengan solut-solut. Oleh karena itu, fase gerak merupakan salah satu faktor penentu keberhasilan proses pemisahan (Hendayana, 2006). Sebelum digunakan, fase gerak harus dihilangkan gasnya terlebih dahulu (*degassing*) untuk menghindari berkumpulnya gas dengan komponen lain pada pompa dan detektor. Fase gerak juga harus disaring untuk menghindari partikel-partikel kecil yang dapat terkumpul dalam kolom atau tabung yang sempit sehingga mengakibatkan kekosongan pada kolom atau tabung tersebut (Gandjar dan Rohman, 2009).

Zat cair yang akan digunakan sebagai fase gerak harus memenuhi beberapa persyaratan, antara lain:

- (1) Zat cair harus bertindak sebagai pelarut yang baik untuk sampel yang akan dianalisis

- (2) Zat cair harus murni sekali untuk menghindarkan masuknya kotoran yang dapat mengganggu interpretasi kromatogram
- (3) Zat cair harus jernih sekali untuk menghindarkan penyumbatan pada kolom.
- (4) Zat cair harus mudah diperoleh, murah, tidak mudah terbakar, dan tidak beracun
- (5) Zat cair tidak kental. Umumnya tidak melebihi 0,5 cP (centi Poise)
- (6) Sesuai dengan detektor (Hendayana, 2006).

Fase gerak atau eluen biasanya terdiri atas campuran pelarut yang dapat bercampur yang secara keseluruhan berperan dalam daya elusi dan resolusi. Daya elusi dan resolusi ditentukan oleh polaritas keseluruhan pelarut, polaritas fase diam, dan sifat komponen-komponen sampel. Fase normal (fase diam lebih polar daripada fase gerak) kemampuan elusi meningkat dengan meningkatnya polaritas pelarut. Sedangkan untuk fase terbalik (fase diam kurang polar daripada fase gerak) kemampuan elusi menurun dengan meningkatnya polaritas pelarut (Gandjar dan Rohman, 2009). Penentuan fase gerak dapat dipilih berdasarkan deret eluotropik (Tabel 1).

Elusi pada KCKT dapat dilakukan dengan cara isokratik (komposisi fase gerak tetap sama selama elusi) atau dengan cara bergradien (komposisi fase gerak berubah-ubah selama elusi). Elusi bergradien digunakan untuk meningkatkan resolusi campuran yang kompleks terutama jika sampel mempunyai kisaran polaritas yang luas (Gandjar dan Rohman, 2009).

Tabel 1. Deret eluotropik pelarut-pelarut untuk KCKT (Gandjar dan Rohman, 2009)

Pelarut	Parameter kekuatan pelarut, \square (adsorpsi)	Parameter kekuatan pelarut, \square (partisi)	UV <i>cut-off</i> (nm)
<i>n</i> -heksana	0,01	0,1	195
sikloheksana	0,04	-0,2	200
tertaklorometan	0,18	1,6	265
metilbenzen	0,29	2,4	285
triklorometan	0,40	4,1	245
diklorometan	0,42	3,1	230
tertahidrofuran	0,56	4,0	212
propanon	0,56	3,9	330
asetonitril	0,65	5,8	190
iso-propanol	0,82	3,9	205
etanol	0,88	4,3	205
metanol	0,95	5,1	205
asam etanoat	>1	4,4	255
air	>1	10,2	170

b. Pompa

Pompa dalam KCKT dapat dianalogikan dengan jantung pada manusia yang berfungsi untuk mengalirkan fase gerak cair melalui kolom yang berisi serbuk halus. Pompa yang dapat digunakan dalam KCKT harus memenuhi persyaratan : menghasilkan tekanan sampai 600 psi, kecepatan alir berkisar antara 0,1-10 ml/menit, dan bahan tahan korosi (Hendayana, 2006).

Jenis pompa yang digunakan dalam KCKT antara lain pompa dengan tekanan konstan, dan pompa dengan aliran fase gerak yang konstan. Tipe pompa dengan aliran fase gerak yang konstan lebih umum digunakan dibandingkan dengan tipe pompa dengan tekanan konstan (Gandjar dan Rohman, 2009).

c. Penyuntikan sampel pada KCKT

Penyuntikan sampel ke dalam kolom terkadang merupakan suatu masalah karena tekanan tinggi dari KCKT (Munson, 1991). Faktor ketidaktepatan

pengukuran KCKT dapat disebabkan pada keterulangan pemasukan sampel ke dalam kolom. Pemasukan sampel yang banyak dapat menyebabkan *band broadening*. Oleh karena itu, sampel yang dimasukkan harus sekecil mungkin, dan diusahakan tekanan tidak menurun ketika memasukkan sampel ke dalam fase gerak. Beberapa teknik pemasukan cuplikan ke dalam sistem KCKT antara lain dengan injeksi syringe, injeksi stop-flow, dan kran cuplikan (Hendayana, 2006).

d. Kolom

Kolom KCKT biasanya terbuat dari stainless steel. Kolom utama berisi fase diam, tempat terjadinya pemisahan campuran menjadi komponen-komponennya (Hendayana, 2006). Terdapat dua jenis kolom yang digunakan dalam KCKT yaitu kolom konvensional dan kolom mikrobor (Gandjar dan Rohman, 2009).

e. Fase diam

Fase diam dalam KCKT berupa silika. Silika dapat dimodifikasi dengan menggunakan reagen-reagen. Silika yang dimodifikasi mempunyai karakteristik kromatografi dan selektifitas yang berbeda jika dibandingkan dengan silika yang tidak dimodifikasi. *Oktadesil silika* (ODS atau C_{18}) merupakan fase diam yang sering digunakan karena mampu memisahkan senyawa-senyawa dengan kepolaran yang rendah, sedang maupun tinggi (Gandjar dan Rohman, 2009).

f. Detektor

Detektor yang digunakan dalam KCKT dapat dikelompokkan menjadi dua golongan yaitu detektor universal (yang mampu mendeteksi zat secara umum, tidak bersifat spesifik, dan tidak bersifat selektif) seperti detektor indeks bias dan

detektor spektrofotometri massa; dan golongan detektor yang spesifik yang hanya akan mendeteksi analit secara spesifik dan selektif, seperti detektor UV-Vis, detektor fluoresensi, dan elektrokimia (Gandjar dan Rohman, 2009).

Detektor yang digunakan harus memenuhi beberapa syarat, yaitu: cukup sensitif; stabilitas dan keterulangan tinggi; respon linier terhadap solut; waktu respon pendek sehingga tidak bergantung pada kecepatan alir; reliabilitas tinggi dan mudah digunakan; tidak merusak cuplikan (Hendayana, 2006); mempunyai sel volume yang kecil sehingga mampu meminimalkan pelebaran pita; dan tidak peka terhadap perubahan suhu (Gandjar dan Rohman, 2009).

E. KETERANGAN EMPIRIS

Penelitian ini diharapkan memberikan data ilmiah tentang kadar α -mangostin dalam infusa kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).